



Original/*Obesidad*

Los niveles de mineralización ósea están influenciados por la composición corporal en niños y adolescentes

María Correa Rodríguez¹, Blanca Rueda Medina², Emilio González Jiménez²,
Carmen Flores Navarro Pérez¹ y Jacqueline Schmidt-RioValle²

¹Alumna de Doctorado. Universidad de Granada. ²Profesora/l Facultad Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. España.

Resumen

Introducción: Existe controversia acerca del efecto del sobrepeso y la obesidad en la mineralización ósea en la adolescencia.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue valorar el nivel de densidad mineral ósea (DMO) en una población de adolescentes y estudiar su relación con la composición corporal.

Material y método: La población de estudio estuvo constituida por 157 adolescentes (93 mujeres y 64 varones) de la provincia de Granada (España). La edad media fue de $14,22 \pm 1,41$ años. Se valoró la DMO mediante osteonografía del calcáneo. Los parámetros densitométricos fueron: coeficiente de atenuación de banda ancha (BUA), T-score y Z-score. La composición corporal se determinó con bioimpedanciómetro.

Resultados: Los sujetos con obesidad y sobrepeso presentaron valores mayores en el BUA frente a los sujetos con normopeso ($95,4 \pm 17,77$ y $90,0 \pm 1,08$ vs. $81,1 \pm 17,79$) encontrándose diferencias significativas ($p < 0,001$ y $p < 0,05$, respectivamente). Tras el ajuste por masa magra y masa grasa se mantuvieron las diferencias en los sujetos con sobrepeso y obesidad ($p < 0,001$ y $p < 0,001$). La correlación con la masa magra fue mayor que con la masa grasa ($B = ,402$ $p < 0,000$ y $B = ,228$ $p < 0,002$).

Conclusiones: Los adolescentes con sobrepeso y/o obesidad presentan mejores niveles de DMO incluso después del ajuste por masa grasa y masa muscular. Nuestros resultados sugieren que la DMO aumenta en respuesta al incremento de la masa muscular en los adolescentes con sobrepeso y/o obesidad.

(Nutr Hosp. 2014;30:763-768)

DOI:10.3305/nh.2014.30.4.7683

Palabras clave: *Adolescentes, densidad mineral ósea, composición corporal, obesidad.*

THE LEVELS OF BONE MINERALIZATION ARE INFLUENCED BY BODY COMPOSITION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Abstract

Introduction: There is controversy over the effect of overweight and obesity in bone mineralization in adolescence.

Objective: The aim of this study was to assess the level of bone mineral density (BMD) in a population of adolescents and study its relationship with body composition.

Methods: The study population consisted of 157 adolescents (93 women and 64 men) of the province of Granada (Spain). The mean age was 14.22 ± 1.41 year. BMD was assessed by calcaneal osteonography. The densitometric parameters were: Broadbandultrasound attenuation (BUA), T -score and Z -score. Body composition was determined with bio-electrical Impedance analyser.

Results: The overweight and obese adolescents had higher values in the BUA versus normal-weighted adolescents (95.4 ± 17.77 and 90.0 ± 1.08 vs 81.1 ± 17.79), showing significant differences ($p < 0.001$ and $p < 0.05$, respectively). Even after adjustment for lean mass and fat mass, differences remained in overweight and obese subjects ($p < 0.001$ and $p < 0.001$). Correlation with lean mass was greater than with fat mass ($B = ,402$ $p < 0.000$ and $B = ,228$ $p < 0.002$).

Conclusions: Adolescents with overweight and/or obesity have higher levels of BMD even after adjustment for fat mass and muscle mass. Our results suggest that BMD increases in response to increased muscle mass in adolescents with overweight and/or obesity.

(Nutr Hosp. 2014;30:763-768)

DOI:10.3305/nh.2014.30.4.7683

Key words: *Adolescents, bone mineral density, body composition, obesity.*

Correspondencia: María Correa Rodríguez.

Departamento de Enfermería.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Granada.
Avd. Madrid s/n.
18071 Granada.
E-mail: slikiirt@correo.ugr.es

Recibido: 13-VI-2014.
Aceptado: 23-VII-2014.

Abreviaturas

PMO: Pico de masa ósea
DMO: Densidad mineral ósea
IMC: Índice de masa corporal
BUA: Broadband ultrasound Attenuation
IDC: Ingesta diaria de Calcio

Introducción

La osteoporosis se ha convertido en una enfermedad emergente a medida que aumenta la expectativa de vida en las sociedades desarrolladas. Los datos actuales sugieren que, 1 de cada 2 mujeres y 1 de cada 12 hombres mayores de 50 años sufren osteoporosis, perfilándose como una de las enfermedades crónicas más prevalentes a la que se llega por un desequilibrio en los procesos de aposición y destrucción del hueso¹. La pérdida de masa ósea y el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo compromete la resistencia ósea y condiciona como consecuencia una mayor fragilidad ósea y mayor susceptibilidad a las fracturas².

La osteoporosis es erróneamente considerada una enfermedad de las personas mayores debido a su alta prevalencia en la tercera etapa de la vida. Múltiples estudios han evidenciado que, aunque la osteoporosis muestra sus consecuencias en la edad adulta, su origen es pediátrico porque la mayoría de la masa ósea adulta se adquiere durante la etapa de crecimiento³. La adquisición de un adecuado pico de masa ósea (PMO) durante la infancia es el factor más importante para la prevención de la osteoporosis⁴. El PMO se alcanza entre los 20 y 25 años y se mantiene durante varios años. La mayor pérdida de masa ósea tiene lugar durante la quinta y sexta décadas de la vida y, sobre todo, en mujeres tras la menopausia⁵. Por lo tanto, es fundamental que durante la etapa de la adolescencia se alcance un adecuado PMO, ya que si no se adelantará en el tiempo el riesgo de entrar en los límites de osteopenia u osteoporosis en la edad adulta. Así, desde el punto de vista de la prevención de la osteoporosis, no sólo es importante minimizar la pérdida de densidad ósea que se incrementa con la edad, sino también conseguir la mayor masa ósea factible en el periodo de crecimiento y desarrollo⁶.

La mineralización ósea es un problema multifactorial en el que los factores genéticos y ambientales son determinantes⁷. Los factores genéticos se estima que influyen en la variación de la masa ósea en un 60-80% frente al 20-40% atribuido a factores ambientales modificables tales como, la nutrición, el ejercicio físico y el tabaquismo durante la etapa de crecimiento esquelético⁸. Diversos autores hacen referencia a la importancia para la salud ósea del desarrollo de unos hábitos higiénico-dietéticos correctos durante la infancia y la adolescencia⁹.

En la actualidad el sobrepeso y la obesidad infantil están en aumento en los países desarrollados constituyendo la enfermedad nutricional más prevalente en occidente¹⁰. A pesar de ser la obesidad un factor de riesgo para múltiples enfermedades, numerosos autores defienden su efecto protector sobre la osteoporosis en adultos. Se ha observado en personas obesas una disminución en el riesgo de fracturas por fragilidad y un aumento de la DMO (densidad mineral ósea)¹¹. Sin embargo, los estudios sobre el efecto de la obesidad y el sobrepeso en la DMO en niños y adolescentes mues-

tran resultados contradictorios. Mientras algunos estudios sugieren la influencia positiva de la masa grasa corporal¹²⁻¹⁷, otros muestran que la asociación del peso corporal con la DMO se pierde después del ajuste para la masa grasa¹⁸⁻²⁰. Por otra parte, estudios recientes realizados en nuestro medio sugieren que los adolescentes con mayores niveles de adiposidad tienen mejor DMO, pero que esto es debido a los más altos niveles de masa magra que presentan²¹.

Esta disparidad de resultados refleja la necesidad de nuevos estudios para clarificar la influencia de la composición corporal en los niveles de DMO en la adolescencia. Así, el objetivo de este estudio fue valorar el nivel de DMO en una población de adolescentes y estudiar su relación con la composición corporal.

Material y método

Sujetos

La población de estudio estuvo constituida por 157 adolescentes (93 mujeres y 64 varones) pertenecientes a tres centros educativos de la provincia de Granada (España) que se incluyeron en el estudio tras obtener la autorización y el consentimiento de sus progenitores y/o tutores legales. La edad media fue de $14,22 \pm 1,41$ años. Se excluyeron del estudio aquellos adolescentes que hubiesen presentado o presentaban enfermedades médicas y/o trastornos psicológicos que pudiesen afectar al nivel de mineralización ósea²² (trastornos traumáticos, metabólicos o sistémicos que afecten al sistema nervioso central, autónomo o endocrino, trastornos psicopatológicos severos o trastornos de la alimentación distintos de obesidad). También se excluyeron si se encontraban en tratamiento con algún fármaco que pudiese interferir en la mineralización ósea.

El protocolo del estudio siguió las directrices y principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según se recoge en la Declaración de Helsinki.

Valoración antropométrica

La altura corporal se midió con un estadiómetro de pared en posición vertical a 0,1cm y se registró en centímetros. La composición corporal (masa magra, masa grasa y porcentaje de masa grasa) se midió con la balanza electrónica (TANITA BC-418MA) con una precisión de ± 100 gr. El IMC (Índice de masa corporal) fue calculado como el peso corporal dividido por la altura al cuadrado (kg/m^2). La categorización de los sujetos según el IMC se realizó estableciendo cuatro grupos: bajopeso (percentil < 10), normopeso (percentil 10-84), sobrepeso (percentil 85-95) y obesidad (percentil > 95) según la talla, edad y sexo siguiendo las curvas y tablas decrecimiento propuestas por So Bradillo et al²³.

Determinación de los niveles de DMO

Se llevó a cabo mediante osteosonografía del calcáneo en su zona media con el densitómetro CUBA PLUS v4.1.0. Los parámetros que facilita el densitómetro son: el coeficiente de atenuación de la banda ancha (BUA: Broadband ultrasond Atenuation), índice T (T-score) e índice Z (Z-score). Esta es la técnica más usada en pediatría por su reproductibilidad (99%), precisión (error del 1-2%), escaso tiempo (5-10min) y mínima dosis de radiación (el 0,02% del límite anual establecido)²⁴.

Ingesta de calcio

La media de la ingesta diaria de calcio (IDC) se estimó mediante un recordatorio de 24h. Posteriormente fue analizado con el programa informático Nutriber versión 1.1.5

Análisis estadístico

Los datos se presentaron como media± desviación estándar (DE) y media± error estándar (SE) (tabla 1). La comparativa entre los grupos se analizó con el test *t* de Student para muestras independientes tras determinar la distribución normal de los datos. Para evaluar los factores determinantes de la DMO se realizó un análisis de regresión lineal univariado. La significa-

ción estadística se definió como $p < 0,05$. El análisis y la recogida de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS para Windows versión 15.0.

Resultados

Las características generales de los sujetos se muestran en la tabla 1. El IMC medio de la muestra fue 23,89 kg/m² (DE ± 5,19). La prevalencia de obesidad estimada fue del 21% y la del sobrepeso 17,8%. Se estimó un consumo medio de calcio de 885,40 mg/día (DE 391,21). Después de clasificar la población en las categorías de normopeso, sobrepeso y obesidad no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la edad, la altura y el IDC entre los grupos. Sin embargo, sí se observaron diferencias estadísticamente significativas en el peso, IMC, masa magra, masa grasa, % grasa, BUA, ZU y TU.

Al analizar los niveles de DMO mediante el BUA se observaron valores mayores conforme ascendía la categoría ponderal. Los sujetos con obesidad y sobrepeso presentaron valores mayores en el BUA frente a los sujetos con normopeso (95,4± 17,77 y 90,0±1,08 vs. 81,1±17,79) encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$ y $p < 0,05$, respectivamente). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores del BUA entre las categorías de sobrepeso y obesidad.

Tras el ajuste por variables de composición corporal (masa magra y masa grasa) se mantuvieron las dife-

Tabla I
Características clínicas y mineralización ósea en adolescentes con bajopeso, normopeso, sobrepeso y obesidad.

	Normopeso (n=96) Media ±DE	Sobrepeso (n=28) Media ±DE	Obesidad (n=33) Media ±DE
Edad (años)	14,1 ±1,39	14,3 ± 1,72	14,2 ±1,20
Altura (cm)	163,1 ±8,94	163,4±8,91	163,6 ±8,81
Peso (kg)	55,2 ±9,34 ^a	69,0 ±11,23 ^c	85,0 ±12,66 ^b
IMC (kg/m ²)	20,6 ±2,30 ^a	25,7 ±2,29 ^c	31,7 ±3,79 ^b
Masa magra (kg)	43,9 ± 8,62 ^d	48,3 ±10,13	52,6 ±8,81 ^b
Masa grasa (kg)	11,2 ± 5,20 ^a	20,7 ±4,98 ^c	32,2 ±8,49 ^b
Masa grasa (%)	20,2 ± 8,33 ^a	30,2 ±6,15 ^c	37,7 ±6,86 ^b
IDC (mg/día)	949±387	809±424	787±351 ^c
BUA (dB/Mhz)	81,1±17,79 ^d	90,0±16,80	95,4±17,77 ^b
ZU	-,80±1,03 ^d	-,29±1,08	,05 ±1,02 ^b
TU	-,49±1,07 ^d	,03±1,01	,36 ±1,08 ^b

DE: Desviación estándar; IMC: Índice de masa corporal; IDC: Ingesta diaria de calcio; BUA: Coeficiente de atenuación de la banda ancha; ZU: Z-score; TU: índice T.

^a Diferencias estadísticamente significativas entre normopeso y sobrepeso $p < 0,001$.

^b Diferencias estadísticamente significativas entre obesidad y normopeso $p < 0,001$.

^c Diferencias estadísticamente significativas entre sobrepeso y obesidad $p < 0,001$.

^d Diferencias estadísticamente significativas entre normopeso y sobrepeso $p < 0,05$.

^e Diferencias estadísticamente significativas entre obesidad y normopeso $p < 0,05$.

Tabla II
Valores de mineralización ósea ajustados por peso corporal, masa magra y masa grasa en adolescentes con bajopeso, normopeso, sobrepeso y obesidad.

	Ajustado por masa magra			Ajustado por masa grasa		
	Normopeso (n=96)	Sobrepeso (n=28)	Obesidad (n=33)	Normopeso (n=96)	Sobrepeso (n=28)	Obesidad (n=33)
	media±SE	media±SE	media±SE	media±SE	media±SE	media±SE
BUA (dB/Mhz)	82,96±18,18 ^a	90,20±16,24 ^c	96,35±17,7 ^b	82,06±,505 ^a	91,10±693 ^c	95,96±,524 ^b

SE: Error estándar; BUA: Coeficiente de atenuación de la banda ancha.

^aNormopeso vs sobrepeso p<0,001.

^bObesidad vs normopeso p<0,001.

^cSobrepeso vs obesidad p<0,001.

rencias estadísticamente significativas en los valores de DMO entre los tres grupos (tabla 2). Tanto en el ajuste por masa magra como en el ajuste por masa grasa en los sujetos con sobrepeso y obesidad se observaron valores mayores en el BUA respecto al normopeso (p<0.001 y p<0.001) (tabla 2). Además se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos con sobrepeso y obesidad tanto en el ajuste por masa magra como por masa grasa (p<0.001) (tabla 2). La tabla 3 muestra el análisis de regresión lineal. La correlación con el valor óseo fue mayor para la masa magra frente a la masa grasa (B=,402 p<0.000 y B=,228 p<0.002).

Discusión

Nuestros hallazgos muestran que existe una relación significativa entre los niveles de DMO y el IMC en los adolescentes, asociación que se mantiene incluso después de ajustar por los niveles de masa grasa y masa magra. Se observa como los sujetos con sobrepeso y obesidad tienen mejores niveles de mineralización frente a los que se encuentran en situación de normopeso. Estos datos coinciden con los de estudios similares que muestran como valores mayores en las variables de composición corporal pueden mejorar la masa ósea en adolescentes con sobrepeso. Ellis et al¹² mostraron como los niños con sobrepeso y obesidad tienen mayor mineralización ósea frente a aquellos con masa grasa normal incluso después de ajustar por la masa magra. De igual forma Lorentzon et al¹³ en una cohorte de

1.068 varones de 19 años de edad también evidenciaron que el nivel de masa grasa era un predictor positivo para la masa ósea y Wetzsteon et al¹⁴ mostraron como el grupo de sobrepeso de 9 y 11 años tenían mayores índices absolutos de fuerza en la tibia en comparación con el grupo de normopeso.

Existen diversos mecanismos que podrían explicar la mayor mineralización en los individuos con sobrepeso y/o obesidad. Se cree que podría ser causa de la mayor carga mecánica que soportan los individuos con sobrepeso y obesidad o bien a que éstos sujetos generan mayores fuerzas musculares durante la locomoción²⁵. Además, también se podría deber a la inhibición de los estrógenos producidos por los adipocitos o la resistencia a la insulina asociada a la obesidad que contribuye a la secreción de hormonas con actividad sobre el hueso como la leptina²⁶. La leptina es producida por el tejido adiposo, por tanto los individuos con sobrepeso y obesidad tienen aumentados los niveles circulantes de esta hormona, que tiene un efecto anabólico sobre los osteoblastos y puede disminuir la actividad osteoclástica dando lugar a una disminución en la resorción ósea¹³.

Por otra parte, observamos que en los adolescentes con sobrepeso y obesidad tras ajustar por la masa magra la correlación con los niveles de DMO es más fuerte que considerando la masa grasa. Esta tendencia se ha observado también en estudios previos, entre los que destaca el estudio HELENA²¹ realizado recientemente en población española. En este, los sujetos con mayor adiposidad presentaban mayores niveles de masa ósea, consecuencia de una mayor masa magra. Así, los datos sugieren que la DMO aumenta en respuesta al incre-

Tabla III
Modelo de análisis de regresión lineal

Variable dependiente: BUA (r²= ,26)

	B	SE	p
Constante	42,38	6,38	0,000
Masa magra (Kg)	0,402	0,139	0,000
Masa grasa (Kg)	0,228	0,128	0,002

BUA: Coeficiente de atenuación de la banda ancha; B: Coeficiente estandarizado.

mento de la masa muscular necesaria para satisfacer las demandas adicionales durante la locomoción en estos individuos. Se ha sugerido que dicha asociación posiblemente sea resultado de la mayor carga mecánica que una masa corporal elevada supone, a la que el esqueleto responde con una estimulación de la actividad osteoblástica²⁵.

La comprensión de la influencia de la masa corporal en la DMO durante la adolescencia es fundamental para el desarrollo de futuras intervenciones destinadas a mejorar la fortaleza ósea y a reducir el riesgo de fracturas e implementar estrategias de prevención temprana contra la osteoporosis en la población general de niños y adolescentes con el fin de conseguir en esta etapa el mayor PMO.

En este sentido, y en línea con los resultados del presente estudio junto con estudios previos, sería contradictorio que para la prevención de la osteoporosis se aconsejara un peso por encima del saludable. El exceso de peso debe tratarse con restricción energética. No obstante las reducciones en la masa corporal pueden ocasionar pérdidas en el nivel de DMO. Sin embargo, el hecho de ser la masa magra un determinante más fuerte en la DMO frente a la masa grasa sugiere que para mantener la integridad del hueso durante la pérdida de peso, la masa muscular debe ser preservada²¹. Otro aspecto a destacar es la IDC. Independientemente del IMC observamos en nuestra población de estudio que la IDC (885,40 mg /día) fue inferior a las necesidades diarias recomendadas en este grupo de edad (1300 mg)²⁷. Estos resultados coinciden con estudios similares que cuantificaron la ingesta de calcio en adolescentes²⁸. Por lo tanto, sería fundamental realizar intervenciones en este grupo de edad para fomentar una IDC adecuada ya que es uno de los pilares en la prevención de la osteoporosis²⁹. En conclusión, nuestros resultados muestran cómo los adolescentes con sobrepeso y/o obesidad presentan mejores niveles de DMO después del ajuste por masa grasa y masa muscular, existiendo una mayor asociación con ésta última.

Agradecimientos

Proyecto financiado en el marco del Campus de Excelencia Internacional Proyecto GREIB, subprograma START-UP PROJECTS FOR YOUNG RESEARCHERS (GREIB.PYR_2011_27).

Bibliografía

1. Van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone*. 2000; 29 (6): 517–22.
2. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group. WHO Technical Report Series 843. 1994 Geneva; WHO.
3. Clarke BL, Khosla S. Physiology of bone loss. *Radiol. Clin. North Am.* 2010;48(3):483–95.
4. Bianchi ML. Osteoporosis in children and adolescents. *Bone*. 2007;41(4):486–95.
5. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006;194(2 Suppl):S3–11.
6. González-Jiménez E, Álvarez-Ferre J. Osteoporosis in childhood: related factors and prevention. *Colomb Med.* 2011; 42: 111–6.
7. Ng MYM, Sham PC, Paterson AD, Chan V, Kung AWC. Effect of environmental factors and gender on the heritability of bone mineral density and bone size. *Ann. Hum. Genet.* 2006;70(4):428–38.
8. Sigurdsson G, Halldorsson BV, Styrkarsdottir U, Kristjansson K, Stefansson K. Impact of genetics on low bone mass in adults. *J. Bone Miner. Res.* 2008; 23(10):1584–90.
9. Fulkerson JA, Himes JH, French SA, Jensen S, Petit MA, Stewart C, et al. Bone outcomes and technical measurement issues of bone health among children and adolescents: considerations for nutrition and physical activity intervention trials. *Osteoporos Int.* 2004;15(12):929–41.
10. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004; 5 (1): 4–104.
11. Bakker I, Twisk JWR, Van Mechelen W, et al. Fat-free body mass is the most important body composition determinant of 10-yr longitudinal development of lumbar bone in adult men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2607–13.
12. Ellis KJ, Shypailo RJ, Wong WW, Abrams SA. Bone mineral mass in overweight and obese children: Diminished or enhanced? *Acta Diabeto.* 2003;140(Suppl 1):S274–S277.
13. Lorentzon M, Landin K, Mellstrom D, Ohlsson C. Leptin is a negative independent predictor of areal BMD and cortical bone size in young adult Swedish men. *J Bone Miner Res* 2006;21:1871–8.
14. Wetzsteon RJ, Petit MA, Macdonald HM, Hughes JM, Beck TJ, McKay HA. Bone structure and volumetric BMD in overweight children: a longitudinal study. *J Bone Miner Res* 2008;23:1946–53.
15. Nunes Mosca L, Nóbrega da Silva V, Beres Lederer Goldberg T. Does Excess Weight Interfere with Bone Mass Accumulation during Adolescence? *Nutrients* 2013; 5: 2047–2061
17. Sayers A, Tobias JH. Fat mass exerts a greater effect on cortical bone mass in girls and boys. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:699–706.
18. Kobayashi F, Lopes L, Taddei J. Bone mineral density in overweight and obese adolescents. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:337–42.
19. Rocher E, Chappard C, Jaffré C, et al. Bone mineral density in prepubertal obese and control children: relation to body weight, lean mass, and fat mass. *J Bone Miner Metab* 2008;26:73–8.
20. Janicka A, Wren TA, Sanchez MM, Dorey F, Kim PS, Mittelman SD, Gilsanz V. Fat mass is not beneficial to bone in adolescents and young adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:143–147.
21. Pollock NK, Laing EM, Baile CA, Hamrick MW, Hall DB, Lewis RD. Is adiposity advantageous for bone strength? A peripheral quantitative computed tomography study in late adolescent females. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1530–1538.
22. Gracia-Marco L, Ortega FB, Jiménez-Pavón D, Rodríguez G, Castillo MJ, Vicente-Rodríguez G, Moreno LM. Adiposity and bone health in Spanish adolescents. The HELENA study. *Osteoporosis Int* 2012;23: 937–947.
23. Shaw NJ. Management of osteoporosis in children. *Eur. J. Endocrinol* 2008; 159 Suppl 1:S33–39.
24. B. Sobradillo, A. Aguirre, U. Aresti, A. Bilbao, C. Fernández-Ramos et al. Curvas y tablas de crecimiento (Estudios longitudinal y transversal). Instituto de investigación sobre crecimiento y desarrollo. Fundación Faustino Orbeagoza Eizaguirre. Bilbao.2011.
25. Del Rio L, Carrascosa A, Pons F, Gusinyé M, Yeste D, Domech FM. Bone mineral density of the lumbar spine in white Mediterranean Spanish children and adolescents: changes related to age, sex, and puberty. *Pediatr. Res.* 1994;35(3):362–6.

26. Frost HM. Obesity, and bone strength and “mass”: A tutorial based on insights from a new paradigm. *Bone* 1997;21:211–214
27. Cirmanova V, Bayer M, Starka L, Zajickova K. The effect of leptin on bone an evolving concept of action. *Physiol Res* 2008; 57(Suppl 1):S143–S153.
28. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. National Academy Press: Washington, DC, USA, 2011. Available online: http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=13050 (accessed on 10 January 2014).
29. Mouratidou, T.; Vicente-Rodriguez, G.; Gracia-Marco, L.; Huybrechts, I.; Sioen, I.; Widhalm, K.; Valtueña, J.; González-Gross, M.; Moreno, L.A.; HELENA StudyGroup. Associations of dietary calcium, vitamin D, milk intakes, and 25-Hydroxyvitamin D with bone mass in Spanish adolescents: *The HELENA Study*. *J. Clin. Densitom* 2012;16:1–8.
30. KunZhu, Richard L. Prince. Calcium and bone. *Clinical Biochemistry* 2012; 45:936–942.